Die Konstitution des Curcumons aus dem Curcuma-Öl

Verkürzte Fassung der
Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde vorgelegt der mathematisch-naturwissenschaftlichen Abteilung der philosophischen Fakultät der Universität Basel

von

Fritz Wiederkehr
aus Zürich

BASEL
Buchdruckerei Emil Birkhäuser & Cie.
1927

Die Konstitution des Curcumons aus dem Curcuma-Öl

Verkürzte Fassung der
Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde vorgelegt der mathematisch-naturwissenschaftlichen Abteilung der philosophischen Fakultät der Universität Basel

von

Fritz Wiederkehr
aus Zürich

BASEL
Buchdruckerei Emil Birkhäuser & Cie.
1927

Genehmigt von der mathematisch-naturwissenschaftlichen Abteilung der philosophischen Fakultät auf Antrag der Herren Professoren Dr. *H. Rupe* und Dr. *Fr. Fichter.*

Basel, den 21. Juni 1924.

Prof. Dr. *Aug. Hagenbach*
Dekan.

Herrn *Fritz Wiederkehr* wurde von der mathematisch-naturwissenschaftlichen Abteilung der philosophischen Fakultät der Universität Basel am 21. Juni 1924 erlaubt, diese verkürzte Fassung seiner am 21. Juni 1924 genehmigten Inaugural-Dissertation drucken zu lassen.

Die vollinhaltliche Arbeit kann eingesehen oder entliehen werden:

1. In der Anstalt für organ. Chemie der Universität Basel;
2. In der Universitätsbibliothek Basel;
3. In der Schweizerischen Landesbibliothek in Bern.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Vorliegende Abhandlung erschien in den Helvetica Chimica Acta 1924, Volumen VII, Fasciculus Quartus, Seite 654 ff.

Meinem lieben Freund
Herrn RUD. BAUMANN-KIENAST
zugeeignet

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546707_0113

Einleitung.

Das Curcuma-Öl aus dem Rhizom von Curcuma longa ist zuerst im Jahre 1882 von *Jackson* und *Mencke*[1]) untersucht worden; sie fanden darin ein Öl von den Eigenschaften eines Alkohols, das Turmerol von der Formel $C_{13}H_{18}O$ oder $C_{14}H_{22}O$. Die Oxydation dieses Körpers mit Permanganat lieferte ihnen die Turmerinsäure, $C_{11}H_{14}O_2$, und die Apoturmerinsäure, $C_{11}H_{12}O_4$.

Im Jahre 1909 begannen *Rupe, Luksch* und *Steinbach*[2]) die Bearbeitung des Curcuma-Öls. Es gelang nicht, das Turmerol von *Jackson* und *Mencke* zu isolieren, dafür erhielten sie beim Kochen des Curcuma-Öls mit Alkalilauge einen wohldefinierten Körper, dem sie auf Grund ihrer Analysen die Formel $C_{13}H_{18}O$ erteilten und den sie „Curcumon" nannten. Die Kentonnatur des Körpers wurde durch Semicarbazon, Oxim und Phenylhydrazon erhärtet; mit Benzaldehyd entstand aus ihm eine schön krystallisierende Benzylidenverbindung. Dass dieses Keton die Gruppe -CO-CH_3 enthält, konnte dadurch festgestellt werden, dass es mit Natriumhypobromit glatt zu einer Säure oxydiert werden konnte, der Curcumasäure, $C_{12}H_{16}O_2$[3]). Anderseits lieferte die Oxydation mit Kaliumpermanganat in verhältnismässig reichlicher Menge p-Methyl-acetophenon (Formel I, s. u.). Daneben wurde noch eine zweite Säure erhalten, die sie damals aber noch nicht rein in Händen hatten, und deren Bruttoformel sie nicht genau feststellen konnten. (Es war die weiter unten im experimentellen Teil beschriebene Dicarbonsäure.) Auf Grund dieser Spaltlinge glaubten die Autoren, der Curcumasäure die Formel (IIa) einer 3-p-Tolyl-3-methylbuttersäure geben zu können. Es gelang diese Säure synthetisch[4]) darzustellen, ausgehend vom Toluol und der Bernsteinsäure[5]). Obgleich diese im Schmelzpunkt, Löslichkeit und Geruch sehr der Curcumasäure glich, so wichen doch die Eigenschaften ihrer Ester, Salze, des p-Toluidin- und Anilinderivates so weit von denen der Curcumasäure ab, dass diese Körper zweifellos nicht identisch sein konnten. So weit waren die Dinge gediehen, als Hr. *Steinbach* plötzlich starb. Die Arbeit blieb dann längere

[1]) *Jackson* und *Mencke*, Anm. **4**, 77, 368 (1882).

[2]) *Rupe, Luksch* und *Steinbach*, B. **42**, 2515 (1909).

[3]) B. **43**, 3465 (1910).

[4]) *Rupe* und *Steinbach*, B. **44**, 584 (1911).

[5]) Diese Synthese ist unlängst von Hrn. *Schütz* im hiesigen Laboratorium sehr verbessert und vereinfacht worden.

Zeit liegen, besonders auch deshalb, weil während des Krieges kein Curcuma-Öl zu erhalten war, immerhin sind in der Zwischenzeit von den Herren *J. Bürgin* und *H. Steiger* grössere synthetische Arbeiten ausgeführt worden[1]), welche die Darstellung einer Anzahl von alkylierten Zimt- und Hydrozimtsäuren zum Ziele hatten, da man es eine Zeitlang für möglich hielt, dass die Curcumasäure in die Reihe der alkylierten Hydrozimtsäuren zu stellen sei. Die Arbeiten, welche die Aufklärung über die Konstitution des Curcumons zum Ziele hatten, wurden jetzt neuerdings auf breiterer Basis wieder aufgenommen[2]).

Theoretischer Teil.

Von Herrn Dr. *Tomi* wurde die Einwirkung von Ozon auf Curcuma-Öl und Curcumon studiert. Er erhielt dabei eine Säure, allerdings nicht in ganz reinem Zustande, die Analysen schienen auf die Formel der p-Methyl-hydratropasäure zu stimmen. Er nannte sie „Ozonsäure"[3]). Da ein Abbauprodukt von dieser Konstitutionsformel nicht ganz unmöglich erschien, so wurde die Synthese der p-Methyl-hydratropasäure ausgeführt. Zuerst von Hrn. *St. Gadient*[4]), dann von mir auf verschiedenen Wegen. Am besten bewährte sich das Verfahren, bei welchem vom p-Methyl-benzylcyanid ausgegangen wurde (s. experimenteller Teil). Auf demselben Wege wurde auch die 1-p-Tolyl-1-äthyl-essigsäure dargestellt. Aber beide Säuren waren von der Curcumasäure durchaus verschieden. Nun wurde ein genaues Studium des sog. „Ozonsäure" vorgenommen; die exakte Untersuchung ihrer Derivate, Ester, Salze, Toluidinderivat usw. ergab nun die vollkommene Identität dieser Säure mit der Curcumasäure, die aus dem natürlichen Curcumon mit Natriumhypobromit erhalten worden war. Ausserdem konnte ich neuerdings die von *Gadient* gefundene Tatsache bestätigen, dass die Formel dieser Säure nicht $C_{12}H_{16}O_2$ ist, sondern $C_{11}H_{14}O_2$[5]). Auf Grund dieses Tatsachenmaterials glaubte ich nun, der Curcumasäure die Formel (IV) einer 2-p-Tolyl-2-methyl-propionsäure (p-Methyl-β-methyl-hydrozimtsäure) geben zu müssen.

[1]) *Rupe* und *Bürgin*, B. **44**, 1218 (1911); *Rupe* und *Steiger*, B. **47**, 63 (1914).

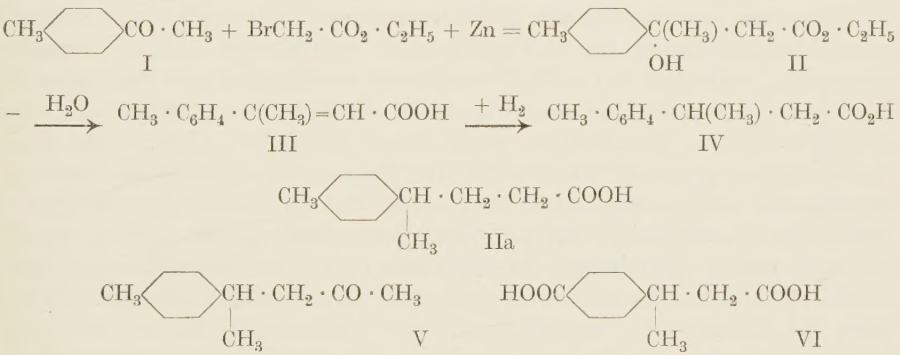
[2]) Zu besonderem Danke verpflichtet sind wir der *Gesellschaft für chemische Industrie* in *Basel*, die uns in liebenswürdigster Weise das nötige Ausgangsmaterial zur Verfügung stellte.

[3]) Ich gebrauche diesen Ausdruck der Bequemlichkeit halber auch in der vorliegenden Arbeit.

[4]) Diss. Basel 1924. Synthesen in der Reihe der Hydratropa- und Hydrozimtsäure (Konstitution des Curcumons).

[5]) Die Bruttoformel der „Turmerinsäure" von *Jackson* und *Mencke*.

Ich unternahm es darum, diese Säure synthetisch darzustellen, obgleich ich von vornherein annehmen konnte, dass wenigstens die Säure selbst und ihre festen Abkömmlinge sich nicht mit der Curcumasäure und ihren festen Derivaten identisch erweisen würde, weil das Oxydationsprodukt des Curcumons optisch aktiv ist, das synthetische Produkt aber diese Eigenschaft nicht haben konnte. Bei der Darstellung schlug ich folgenden Weg ein: p-Methyl-acetophenon (I) wurde mit Bromessigester und Zink behandelt, dabei entstand der Ester (II) der p-Tolyl-2-methyl-2-oxypropionsäure. Beim Kochen dieses Esters mit Ameisensäure wurde Wasser abgespalten und p-Methyl-β-methylzimtsäure-ester III gebildet, teilweise entstand dabei schon die freie Säure. Sie liess sich sehr leicht durch Wasserstoff bei Gegenwart von Nickel reduzieren zur p-Methyl-2-methylhydrozimtsäure IV. Diese Säure war es nun, welche mit der Curcumasäure identisch sein sollte. Zwar wichen, wie vorauszusehen, Schmelzpunkt und Eigenschaften dieser Verbindung und ihrer festen Derivate bedeutend von denen der Curcumasäure und ihrer festen Abkömmlinge ab, aber die Siedepunkte der beiden Säuren sowohl als ihre Ester stimmten vollkommen überein. Damit war die Konstitution der Curcumasäure so gut wie bewiesen. Sie ist die optisch-aktive Form der p-Methyl-2-methylhydrozimtsäure (IV).



Daraufhin wurde nun die Synthese des racemischen Curcumons selbst unternommen. Bei der Einwirkung von Zinkmethyl auf das Chlorid der synthetischen Curcumasäure entstand in theoretischer Ausbeute ein Keton, das 2-Methyl-2-p-tolyl-1-methyl-äthylketon (V).

Wie im experimentellen Teil gezeigt werden wird, war dieses Produkt vollkommen identisch mit dem Curcumon aus Curcuma-Öl, mit Ausnahme der ihm fehlenden optischen Aktivität. Schliesslich wurde noch die schon von *Rupe* und *Steinbach* bei der Oxydation der Curcumasäure mit Permanganat erhaltene Säure einer näheren Untersuchung unterzogen. Es zeigte sich, dass sie eine Dicarbonsäure

ist von der Formel VI, Phenyl-*a*-methylpropionsäure-1-carbonsäure-4. Es ist sehr bemerkenswert und es war für meine Untersuchung von grossem Vorteil, dass die Eigenschaften der optisch aktiven Säure, wie sie aus Curcumasäure erhalten wurde, und der Säure aus dem synthetischen Produkte weitgehend übereinstimmten. Die Schmelzpunkte lagen nur um 2—3° auseinander und das Gemisch der beiden Säuren zeigte kaum eine Schmelzpunktserniedrigung. Damit ist die Konstitution des Curcumons sicher festgestellt (Formel V).

Experimenteller Teil.

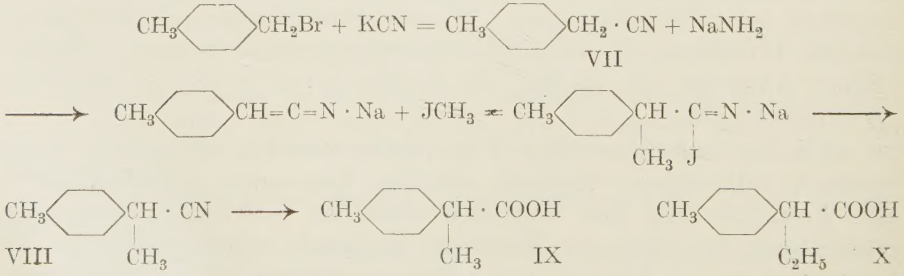
p-Methyl-hydratropasäure.

Zur Gewinnung dieser Säure ging ich von reinem p-Xylol aus, welches nach *Radziszewsky* und *Wispek*[1]) in p-Xylylbromid verwandelt wurde.

p-Xylylcyanid Formel VII).

Zu einer Lösung von 30 gr Kaliumcyanid lässt man unter Rühren eine Lösung von 60 gr p-Xylylbromid in 140 cm³ Alkohol langsam zutropfen, während auf dem Wasserbade erwärmt wird; der Apparat besteht aus einem Dreihalskolben mit Tropftrichter, Rührwerk und Rückflusskühler. Schliesslich wird noch 4 Stunden gekocht und über Nacht stehen gelassen, Der Inhalt des Kolbens wird der Wasserdampfdestillation unterworfen zur Entfernung des Alkohols. Da das Nitril selbst mit Wasserdampf nur ziemlich schwer flüchtig ist, wird es zweckmässiger durch gründliches Ausschütteln mit Äther extrahiert. Unter 13 mm Druck destilliert es bei 122° über in einer Ausbeute von 70 bis 75% der Theorie.

Die Synthese der Säure vollzog sich nach folgender Gleichung:



[1]) B. **15**, 1743 (1882).

Nitril der p-Methyl-hydratropasäure (Formel VIII).

In einem Dreihalskolben wie oben beschrieben, werden 11 gr feingepulvertes Natriumamid mit 120 gr absolutem Äther übergossen, unter Rühren lässt man langsam 34 gr p-Xylylcyanid zufliessen, wobei auf dem Wasserbad erwärmt wird. Es findet eine lebhafte Reaktion statt. Nach einer halben Stunde lässt man erkalten und lässt nun zu der dicken fleischfarbigen Masse 36,6 gr Methyljodid tropfen. Zur Beendigung der Reaktion wird noch eine halbe Stunde gekocht. Nach dem Erkalten wird mit Eiswasser versetzt, der Äther abgehoben und mit Calciumchlorid getrocknet. Das Nitril destilliert nach zweimaligem Fraktionieren unter 12,5 mm Druck bei 123°. Farbloses Öl von unangenehmem Geruch[1]).

0,1866 gr Subst. gaben 0,5651 gr CO_2 und 0,1297 gr H_2O

$C_{10}H_{11}N$ Ber. C 82,69 H 7,64%
Gef. „ 82,62 „ 7,78%

p-Methyl-hydratropasäure (Formel IX). In einem Kupferkolben wurden 24 gr Nitril mit einer Lösung von 36 gr Kaliumhydroxyd in 140 gr Alkohol und ein wenig Wasser 24 Stunden lang gekocht. Es wurde mit Wasser versetzt[2]), dann wurde die Hauptmenge des Alkohols auf dem Wasserbad abdestilliert, mit Salzsäure das Alkali zum grossen Teil abgestumpft, vom Kaliumchlorid abfiltriert und mit Äther extrahiert. Die Säure destilliert unter 12,5 mm Druck bei 161°—161,5°. Ausbeute 74% der Theorie. Sie erstarrt beim Stehenlassen in der Winterkälte und zeigt dann den Smp. 34°.

0,2964 gr Subst. gaben 0,7930 gr CO_2 und 0,1930 gr H_2O

$C_{10}H_{12}O_2$ Ber. C 73,13 H 7,36%
Gef. „ 72,99 „ 7,29%

p-Toluidinderivat der p-Methyl-hydratropasäure. Das Chlorid der Säure wurde durch Behandeln mit Thionylchlorid dargestellt, Sdp. 13,5 mm 122°—123°. 8,8 gr des Chlorids gibt man tropfenweise zu einer eiskalten Lösung von 15,5 gr p-Toluidin in absolutem Äther. Man versetzt mit Eiswasser, hebt den Äther ab und wäscht mit ganz verdünnter Säure durch[3]). Nach dem Verjagen des Äthers wird der Rückstand aus Alkohol umkrystallisiert. Zuerst erhält man eine geringe Menge eines von 145—153° schmelzenden Körpers, dann folgt eine Substanz, welche nach mehrmaligem Umkrystallisieren den Smp. des reinen p-Toluids von 102—103° besitzt.

0,1939 gr Subst, gaben 9,3 cm^3 N_2 (19°, 750 mm).

$C_{17}H_{19}ON$ Ber. N 5,53% Gef. N 5,41%

[1]) *Errera, G.* **21**, 80 (1891).

[2]) Dabei schied sich eine kleine Menge eines alkaliunlöslichen Körpers ab, der nach dem Umkrystallisieren aus heissem Wasser den Smp. 142—147° zeigte. Er wurde nicht weiter untersucht.

[3]) Im Äther schwimmt eine kleine Menge eines Körpers, von dem abfiltriert wird. Er zeigt nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol den Smp. 163°.

Zur Gewinnung einer absolut reinen Säure wurde das p-Toluidinderivat, das sich als schwer verseifbar erwies, zerlegt. 2 gr wurden mit 20 cm^3 rauchender Salzsäure und soviel Eisessig vermischt, bis in der Siedehitze Lösung eintrat. Nach 10-stündigem Kochen wurde die Essigsäure mit Wasserdampf abgeblasen und der Rückstand mit Äther extrahiert. Aus dem Äther wurde die Säure durch Ausschütteln mit Sodalösung usw. gewonnen. Der Ätherrückstand wurde im Vakuum destilliert, die p-Methyl-hydratropasäure zeigte dann den Smp. 34°—35°.

Äthylester der p-Methyl-hydratropasäure. Der Ester wurde in gewohnter Weise durch Einwirkung des Säurechlorids auf Äthylalkohol dargestellt. Ausbeute 85% der Theorie. Farbloses, angenehm riechendes Öl vom Sdp. 11 mm 123,5°.

0,2960 gr Subst. gaben 0,7876 gr CO_2 und 0,2006 gr H_2O

$C_{12}H_{16}O_2$ Ber. C 74,95 H 8,39%

Gef. „ 74,81 „ 8,35%

Amid der p-Methyl-hydratropasäure. Das Amid wird leicht erhalten, wenn man in eine Lösung des Säurechlorids in Äther trockenes Ammoniakgas einleitet. Nach dem Stehen über Nacht und kurzem Erwärmen wird vom Ammoniumchlorid abfiltriert; aus dem Äther krystallisiert das Amid, das nach dem Umlösen aus Benzol den Smp. 195° zeigt. Der in der Mutterlauge verbleibende Rest kann mit Ligroïn gefällt werden. Schwer löslich in Äther und Ligroïn, leichter in Benzol und heissem Wasser, sehr leicht in Alkohol, Chloroform und Methylalkohol.

0,1724 gr Subst. gaben 13,0 cm^3 N_2 (18°, 749 mm)

$C_{10}H_{13}ON$ Ber. N 8,59% Gef. N 8,56%

1-Äthyl-1-p-tolylessigsäure. Das Nitril dieser Säure wurde aus p-Xylylbromid genau in der gleichen Weise dargestellt wie das der p-Methyl-hydratropasäure[1]), nur unter Verwendung von Äthyljodid an Stelle von Methyljodid.

Das Nitril siedet unter 14 mm Druck bei 135°.

0,2074 gr Subst. gaben 0,6296 gr CO_2 und 0,1560 gr H_2O

$C_{11}H_{13}N$ Ber. C 82,96 H 8,24%

Gef. „ 82,84 „ 8,40%

Die Verseifung des Nitriles mit alkoholischem Kali lieferte in einer Ausbeute von 82% der Theorie, die unter 13 mm Druck bei 165° siedende 1-Äthyl-1-tolylessigsäure (Formel X), deren Smp. bei 58—59° liegt. Immerhin war der Smp. nicht scharf und man hatte den Eindruck, als ob die Säure noch nicht einheitlich wäre. Sie wurde deshalb sowohl über ihr p-Toluidinderivat als über ihr Magnesiumsalz gereinigt. Das erstere Verfahren ist aber umständlich und verlustreich.

Zur Darstellung des *p-Toluids der 1-Äthyl-1-p-tolylessigsäure* ging man vom Säurechlorid aus (mit Thionylchlorid dargestellt; Sdp. 118

[1]) Über Einzelheiten der Darstellung vergleiche Diss. *Wiederkehr*, unverkürzte Fassung, Basel 1924.

bis 120° bei 12 mm). Das p-Toluidinderivat wurde genau wie oben gewonnen. Es bildet nach dreimaligem Umkrystallisieren weisse Nadeln von Smp. 118°.

0,1798 gr Subst. gaben 8,30 cm³ N_2 (15°, 751 mm)
$C_{18}H_{21}ON$ Ber. N 5,24% Gef. N 5,31%

Die Verseifung dieses Körpers geschah wie oben beschrieben durch Kochen mit Salzsäure und Eisessig, beim Verjagen der Essigsäure durch Wasserdampfdestillation ging schon ein beträchtlicher Teil der Säure über. Nach zweimaligem Destillieren unter vermindertem Druck zeigte die Säure den Sdp. 160°—161° bei 11 mm und den Smp. 67—68°.

0,1333 gr Subst. gaben 0,3620 gr CO_2 und 0,0963 gr H_2O
$C_{11}H_{14}O_2$ Ber. C 74,11 H 7,922%
Gef. „ 74,09 „ 8,08%

Da das Verfahren aber sehr schlechte Ausbeute gab, zog ich die Reinigung über das Magnesiumsalz vor.

Magnesiumsalz der 1-Äthyl-1-p-tolylessigsäure. 20 gr der rohen Säure wurden in 1,5 Liter Wasser mit überschüssigem Magnesiumoxyd während drei Stunden gekocht, dann wurde heiss filtriert, das Filtrat eingeengt und zur Krystallisation beiseite gestellt. Zur Analyse wurde das vollkommen lufttrockene Salz während 4 Tagen im evakuierten Exsiccator über Calciumchlorid aufbewahrt. Es verlor dabei das gesamte Krystallwasser, nämlich 10 Molekeln.

0,7545 gr Subst. verloren 0,2481 gr H_2O
0,7576 gr Subst. verloren 0,2491 gr H_2O
$C_{22}H_{26}O_4Mg \cdot 10H_2O$ Ber. H_2O 32,25%
Gef. „ 32,88; 32,88%
0,4792 gr Subst. gaben 0,0517 gr MgO
$C_{22}H_{26}O_4Mg$ Ber. Mg 6,42% Gef. 6,27%

Das trockene Salz ist sehr hygroskopisch. 0,5 gr nahmen an der Luft in 24 Stunden 5 mgr Wasser auf. Die aus dem Magnesiumsalze gewonnene Säure — 20 gr rohe Säure lieferten 16 gr reines Produkt — siedet unter 9 mm Druck bei 159—160°. Farbloses Öl, in der Vorlage sofort krystallinisch erstarrend. Smp. 67°.

0,2083 gr Subst. gaben 0,5646 gr CO_2 und 0,1475 gr H_2O
$C_{11}H_{14}O_2$ Ber. C 74,11 H 7,92%
Gef. „ 73,96 „ 7,92%

Äthylester der 1-Äthyl-1-p-tolylessigsäure. Darstellung aus dem Säurechlorid wie oben beschrieben. Farbloses Öl: Siedepunkt, nach zweimaligem Fraktionieren 130° bei 11,5 mm.

0,2894 gr Subst. gaben 0,8011 gr CO_2 und 0,2242 gr H_2O
$C_{13}N_{18}O_2$ Ber. C 75,67 H 8,79%
Gef. „ 75,52 „ 8,67%

Methylester der 1-Äthyl-1-p-tolylessigsäure. Farbloses Öl von angenehmem Geruch. Sdp. 10 mm 123°.

0,1802 gr Subst. gaben 0,4950 gr CO_2 und 0,1332 gr H_2O
$C_{12}H_{16}O_2$ Ber. C 74,95 H 8,39%
Gef. „ 74,94 „ 8,27%

Amid der 1-Äthyl-1-p-tolylessigsäure. Wird erhalten durch Einleiten von Ammoniak in eine gekühlte Lösung des Säurechlorids. Kleine weisse verfilzte Nadeln vom Smp. 105°, schwer löslich in kaltem Äther und Ligroïn, leicht löslich in Alkohol.

0,1010 gr Subst. gaben 7,15 cm³ N_2 (16°, 743 mm)
$C_{11}H_{15}ON$ Ber. N 7,91% Gef. 8,03%

Bei der Darstellung der p-Toluidinderivate der p-Methyl-hydratropasäure sowohl als der 1-Äthyl-1-p-tolylessigsäure wurde in kleiner Menge ein in Äther und Wasser schwerlöslicher Körper erhalten, der aus Alkohol umkrystallisiert den Smp. 163° zeigte; weisse Nadeln. Es stellte sich heraus, dass dieser Körper das p-Toluidinderivat der p-Methyl-phenylessigsäure war. (In der Literatur bis jetzt noch nicht beschrieben). Er konnte leicht aus dem Chlorid jener Säure erhalten werden; das so dargestellte Produkt schmolz ebenfalls bei 163° und der Mischschmelzpunkt zeigte keine Depression.

0,1138 gr Subst. gaben 5,75 cm³ N_2 (17°, 745 mm)
$C_{16}H_{17}ON$ Ber. N 5,85% Gef. 5,64%

Oxydation der p-Methyl-hydratopasäure mit Kaliumpermanganat. 3,5 gr Säure wurden in verdünnter Sodalösung tropfenweise mit 200 cm³ einer 4-proz. Permanganatlösung versetzt, während ein mässiger Strom von Wasserdampf hindurchgeleitet wurde. Am Anfang ging das Destillat schwach getrübt über, in der Folge aber klar. Die ganze Operation dauerte 2 Stunden. Die Destillate wurden, nach dem Vermischen mit etwas Semicarbazid-chlorhydrat und Kaliumacetat, mehrere Tage stehen gelassen, da sich jedoch kein festes Semicarbazon abschied, wurde mit Äther extrahiert, aber auch so konnte kein Semicarbozan erhalten werden. Es war also kein Keton gebildet worden. Der Kolbenrückstand wurde vom Braunstein abfiltriert, das Filtrat angesäuert und mit Äther extrahiert. Dabei wurde ein in Äther schwerlöslicher Körper aufgefunden, es war Terephtalsäure. Im Äther selbst konnte eine kleine Menge der nicht oxydierten Säure aufgefunden werden. Ich führte daraufhin noch eine Oxydation bei Zimmertemperatur durch, indem ich 7 gr Säure in Sodalösung unter beständigem Schütteln auf der Maschine in kleinen Portionen mit 250 cm³ 4-proz. Kaliumpermanganatlösung vermischte, wozu 54 Stunden notwendig waren. Unter gleichzeitigem Durchleiten von Kohlendioxyd wurde mit Wasserdampf destilliert, aber auch auf diese Weise war es mir nicht möglich, ein Keton zu isolieren.

Curcumon (Formel V).

Zur Darstellung des Curcumons folgte ich der von *Rupe, Luksch* und *Steinbach* gegebenen Vorschrift, indem ich Curcuma-Öl mit 30-proz. Kalilauge kochte. 100 gr Curcuma-Öl[1]) lieferten 38 gr eines Rohproduktes, das unter 10 mm Druck von 120—132° destillierte. Zur Reinigung benützte ich die von jenen Autoren empfohlene Bisulfitverbindung, aus welcher sodann ein Keton vom Sdp. 123°—125° unter 10 mm Druck erhalten wurde. Die reine Bisulfitverbindung wurde von uns neuerdings untersucht; beim Trocknen bei höherer Temperatur zersetzt sie sich, des weiteren lässt sie sich in Wasser nicht lösen, sondern wird beim Erwärmen damit weitgehend hydrolysiert.

Es ist schon früher (*R., L.* u. *St.*) gezeigt worden, dass die Reinigung durch die Bisulfitverbindung nicht vollkommen genügt. Ich habe deswegen für die nachfolgenden Untersuchungen, wo es auf grosse Reinheit des Curcumons ankam, dieses durch das Semicarbazon gereinigt (Smp. 121°). Das Semicarbazon wurde durch Erwärmen mit gesättigter Oxalsäurelösung auf dem Wasserbad zerlegt und das Keton mit Äther extrahiert. Sdp. 12 mm 125—126°.

Curcumasäure (Formel IV). Diese Säure ist seinerzeit von *Rupe* und *Steinbach* durch Oxydation des Curcumons mit Natriumhypobromit dargestellt worden; ich habe das Verfahren ein wenig verbessert, indem ich die lange dauernde Wasserdampfdestillation der Curcumasäure durch Behandeln mit überhitztem Wasserdampf von 140° wesentlich abkürzte. Aus 80 gr Curcumon erhielt ich 12 gr Curcumasäure vom Sdp. 164—167° bei 10,5 mm. Das Öl erstarrte langsam in der Vorlage. Das bei dieser Operation entstandene Bromoform wurde durch Kochen mit konz. Natronlauge zerstört, wobei noch 29 gr Curcumon zurückgewonnen wurden, welche im Bromoform gelöst gewesen waren.

Äthylester der Curcumasäure. Der Ester wurde auf die gewöhnliche Weise dargestellt durch zweitägiges Stehenlassen einer unter Eiskühlung mit Chlorwasserstoffgas gesättigten Lösung der Säure in Alkohol. Ausbeute quantitativ. Der Ester destilliert nach mehrmaligem Fraktionieren unter vermindertem Druck bei 134° unter 11,5 mm. Angenehm riechendes, farbloses Öl.

0,2338 gr Subst. gaben 0,6470 gr CO_2 und 0,1843 gr H_2O
0,2101 gr Subst. gaben 0,5810 gr CO_2 und 0,1631 gr H_2O

$C_{13}H_{18}O_2$	Ber. C 75,67	H 8,779%
	Gef. „ 75,46; 75,43	„ 8,82; 8,69%

Durch Verseifung dieses Esters, indem 10,5 gr der Substanz mit einer Lösung von 6 gr Kaliumhydroxyd in wenig Wasser mit soviel Alkohol, bis eben beim Kochen alles gelöst war, 1½ Stunden zum Sieden

[1]) Wir haben Curcuma-Öl in sehr reiner Form von *Schimmel & Cie.* in Miltitz bezogen.

erhitzt wurden, gelang es, die Säure in ganz reinem Zustand zu gewinnen. Sie siedet unter 10 mm Druck bei 163—164°. Das Destillat erstarrt sofort zu einer harten Masse, welche aus langen weissen, durchsichtigen Prismen besteht. Smp. 41—42°.

0,2901 gr Subst. gaben 0,7883 gr CO_2 und 0,2073 gr H_2O
0,2732 gr Subst. gaben 0,7431 gr CO_2 und 0,1927 gr H_2O
$C_{11}H_{14}O_2$ Ber. C 74,11 H 7,92%
Gef. „ 74,11; 74,18 „ 7,99; 7,89%

Calciumsalz der Curcumasäure. Zur Gewinnung dieses Salzes wurde die Säure in viel Wasser mit reinem Calciumcarbonat gekocht, das Filtrat eingeengt, nochmals filtriert und an einem Ort mit gleichmässiger Temperatur stehengelassen. Man erhält das Salz in seidenglänzenden, mehrere cm langen Nadeln, federförmig angeordnet oder sternförmige Aggregate bildend. Beim Erwärmen sintert es bei 65° und zersetzt sich unter Aufschäumen bei 98—100°. Es enthält 4 Molekeln Krystallwasser; das lufttrockene Salz wurde zur Krystallwasserbestimmung in einem geeigneten kleinen Apparate über Calciumchlorid evakuiert bei einer Temperatur von 30—40° (bei höherer Temperatur tritt weitergehende Zersetzung ein). 3,5 Mol. H_2O gehen in ca. 8 Stunden weg, für den Rest ist eine derartige Behandlung während 2—3 Tagen nötig.

0,3610 gr Subst. verloren 0,0567 gr H_2O
$C_{22}H_{26}O_4Ca \cdot 4\,H_2O$ Ber. H_2O 15,45% Gef. 15,71%

Silbersalz der Curcumasäure. Dargestellt durch Umsetzen einer genau mit reiner Natronlauge neutralisierten Lösung der Säure mit Silbernitrat. Weisses, lichtempfindliches Pulver.

0,2917 gr Subst. gaben 0,1105 gr Ag
0,3338 gr Subst. gaben 0,1257 gr Ag
0,3010 gr Subst. gaben 0,1138 gr Ag
0,4413 gr Subst. gaben 0,1666 gr Ag
$C_{11}H_{13}O_2Ag$ Ber. Ag 37,86%
Gef. „ 37,88; 37,66; 37,81; 37,75%

Darstellung der Curcumasäure durch Oxydation des Curcumons oder des Curcuma-Öles mit Ozon.

Sowohl Curcuma-Öl als Curcumon geben bei der Ozonisation dieselben Produkte, da die Ausbeuten aber beim Arbeiten mit dem Curcuma-Öl selbst besser sind, so wurde in der Folge nur mit diesem gearbeitet. Das rohe Curcuma-Öl wurde durch vierstündiges Schütteln mit der doppelten Menge 10-proz. Natronlauge von Phenolen befreit. Auf diese Weise konnten 73 bis 77 gr eines unter 10 mm Druck bei 136—161° siedenden Produktes gewonnen werden. 18 gr dieses Öls wurden in 150 cm^3 trockenem Tetrachlorkohlenstoff gelöst, unter Eiskühlung während 15 Stunden ozonisiert, dann wurde mit Wasser gekocht, mit Soda alkalisch gemacht und der Tetrachlorkohlenstoff mit Wasserdampf abgetrieben. Der Rückstand wurde etwas eingeengt

und ausgeäthert zur Entfernung neutraler Bestandteile, welche hauptsächlich aus unverändertem Curcuma-Öl bestanden. Nun wird mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert und wiederum mit Äther ausgeschüttelt. 85 gr Curcuma-Öl lieferten auf diese Weise 23 gr rohe Säure. Sie destilliert unter 11 mm Druck als ein etwas gelbstichiges Öl von 165—167°. Zur weiteren Reinigung wurde der Äthylester nach dem Salzsäureverfahren dargestellt. 10 gr Säure lieferten 11,5 gr Ester. Sdp. (10 mm) 133—135°. Die aus dem Ester durch Verseifung gewonnene Säure destillierte nach mehrfachem Fraktionieren bei 165° unter 10,5 mm Druck. Das Destillat erstarrt rasch zu einer harten weissen Krystallmasse vom Smp. 42—43°.

0,2723 gr Subst. gaben 0,7404 gr CO_2 und 0,1897 gr H_2O
0,3090 gr Subst. gaben 0,8399 gr CO_2 und 0,2174 gr H_2O
$C_{11}H_{14}O_2$ Ber. C 74,11 H 7,92%
Gef. „ 74,16; 74,13 „ 7,79; 7,87%

Schmelzpunkte: 1. Säure aus Curcumon mit NaOBr. Smp. 41 bis 42°. 2. Säure aus der Ozonisation des Curcuma-öls oder Curcumons. Smp. 42—43°. 3. Mischprobe, Smp. 41—42°.

Das *Calciumsalz* der *„Ozonsäure“*, auf dieselbe Weise wie oben beschrieben dargestellt, sah genau so aus und verhielt sich ganz ebenso wie das der Curcumasäure.

0,5854 gr Subst. verloren 0,0909 gr H_2O
0,6413 gr Subst. verloren 0,0971 gr H_2O
$C_{22}H_{26}O_4Ca \cdot 4\,H_2O$ Ber. H_2O 15,45%
Gef. „ 15,52; 15,14%
0,4654 gr Subst. gaben 0,0728 gr CaO
0,3030 gr Subst. gaben 0,0446 gr CaO
$C_{22}H_{26}O_4Ca$ Ber. Ca 10,16%
Gef. „ 11,18; 10,52%

Polarisation der beiden Säuren.

			C	D	$E_{(Hg)}$	F
Curcumasäure	1,2825 gr Säure 13,10 gr Benzol $d_4^{20} = 0{,}8759$	α_{20}	+ 4,16°	+ 5,39°	+ 6,45°	+ 8,59°
		$[\alpha]_{20}$	+ 47,58°	+ 61,53°	+ 73,70°	+ 98,14°
Ozonsäure	1,3376 gr Säure 13,58 cm³ Benzol $d_4^{20} = 0{,}8878$	α_{20}	+ 4,13°	+ 5,35°	+ 6,43°	+ 8,55°
		$[\alpha]_{20}$	+ 46,53°	+ 62,29°	+ 72,42°	+ 96,38°

Synthese der p-Methyl-β-methyl-hydrozimtsäure.

p-Methyl-β-methylzimtsäure (Formel III). Der Ansatz besteht aus 25 gr p-Methylacetophenon, 180 cm³ reinem Benzol, 40 gr Bromessigester (35% Überschuss) und 20 gr Zinkspänen. (Die Zinkspäne wurden vorher durch 10-minutenlanges Eintauchen in verdünnte Brom-

wasserstoffsäure angeätzt, gründlich gewaschen und getrocknet.) Nach dem Anheizen auf dem Wasserbade findet bald eine sehr heftige Reaktion statt, welche durch Übergiessen von kaltem Wasser gebremst werden kann. Dann kocht man noch 2 Stunden auf dem Wasserbade. Man filtriert durch Glaswolle und schüttelt mit verdünnter Salzsäure durch, hebt die prachtvoll rot gefärbte Benzollösung ab und schüttelt nacheinander mit Soda und Wasser. Das Benzol wird im Ölbad abdestilliert und der Rückstand unter vermindertem Druck destilliert; nach einem 2 gr betragenden Vorlauf, der hauptsächlich aus p-Methylacetophenon besteht, gehen 35 gr von 150—153° über unter 9 mm Druck. Dieses Destillat besteht im wesentlichen aus dem β-Oxyester (Formel II), vermischt mit wenig Methyl-zimtsäure-ester. Es wird durch 12-stündiges Kochen mit alkoholischem Kali verseift, der Alkohol mit Wasserdampf übergetrieben, die alkalische Flüssigkeit mit Äther ausgeschüttelt, der Äther durch einen Luftstrom verjagt und dann unter Kühlung langsam mit verdünnter Salzsäure versetzt. Zuerst fällt ein fester Körper aus. Von ihm wird abfiltriert. Er bildet, aus Alkohol krystallisiert, lange, weisse Nadeln vom Smp. 134°. Er besteht aus der p-Methyl-β-methylzimtsäure.

Auf Zusatz von mehr Säure fällt ein allmählich erstarrendes gelbes Öl aus. Es wird durch Äther ausgeschüttelt; der Äther verjagt und der halbfeste Rückstand mit Ligroïn verrieben. Es bleibt ein weisser Körper zurück, der nach dem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol wohlausgebildete, grosse Krystalle bildet vom Smp. 48°. Der Körper ist wahrscheinlich das Hydrat der p-Tolyl-2-methyl-2-oxypropionsäure.

0,2460 gr Subst. gaben 0,5619 gr CO_2 und 0,1718 gr H_2O
$C_{11}H_{14}O_3 \cdot H_2O$ Ber. C 62,22 H 7,60%
Gef. „ 62,29 „ 7,81%

Eine Oxysäure von dieser Zusammensetzung (Formel II) ist schon von *Grischkewitsch-Trochimowski*[1]) beschrieben worden (Nadeln aus Äther von Smp. 103—106°). Bei der trockenen Destillation entstand Methyl-p-tolyläthylen vom Sdp. 186°. Die Bestimmung des Hydratwassers musste wegen der leicht eintretenden Zersetzung sehr vorsichtig ausgeführt werden. Nach 14-wöchentlichem Stehen im Calciumchloridexsiccator war der Smp. auf 73—74° gestiegen.

0,2125 gr Subst. gaben 0,5314 gr CO_2 und 0,1455 gr H_2O
0,1832 gr Subst. gaben 0,4569 gr CO_2 und 0,1229 gr H_2O
$C_{11}H_{14}O_3$ Ber. C 68,00 H 7,27%
Gef. „ 68,20; 68,02 „ 7,66; 7,50%

Da es sich für mich darum handelte, p-Methyl-2-methylzimtsäure oder deren Ester in möglichst guter Ausbeute zu erhalten, wurde nach vielen Versuchen folgendes Verfahren eingeschlagen: 14 gr des Ester-

[1]) Ж **42**, 1543 (1910); C. **1911**, I. 1511.

gemisches vom Smp. 152—153° (10 mm) kochte man während 2 Stunden mit dem doppelten Volumen 85-proz. Ameisensäure. Nach dieser Zeit trübt sich der Kolbeninhalt und bildet nach dem Erkalten 2 Schichten. Man stumpft den grössten Teil der Ameisensäure mit Soda ab, extrahiert mit Äther und schüttelt die Ätherlösung fraktioniert mit Natriumcarbonat durch. Zuerst wird der Rest der Ameisensäure neutralisiert, die folgenden Portionen enthalten dann ca. 3 gr der schon verseiften Zimtsäure. Aus dem Äther wurden 13,5 gr des p-Methyl-2-methyl-zimtsäure-esters vom Sdp. 145—156° unter 10 mm Druck erhalten; dies entspricht einer Ausbeute von 70% der Theorie. 26 gr dieses Esters wurden mit einer Lösung von 13 gr Kali in Alkohol während 15 Stunden gekocht. Man erhält auf diese Weise 20 gr einer schon sehr reinen Säure, welche, aus Alkohol umkrystallisiert, den Smp. 135° zeigt[1]).

p-Methyl-β-methylhydrozimtsäure (Racemische Form der Curcumasäure). (Formel IV). 42 gr der p-Methyl-2-methylzimtsäure, gelöst in 80-proz. Alkohol, wurden mit 85 gr Nickelkatalysator versetzt unter Schütteln mit Wasserstoff (ohne Überdruck und Temperaturerhöhung) in 2 Stunden vollkommen hydriert. Die Säure zeigt sofort den richtigen Smp. 91°. Sie ist in kaltem Wasser schwer löslich, in heissem beträchtlich leichter. Mit Wasserdampf ist sie flüchtig, genau so wie Curcumasäure.

0,2222 gr Subst. gaben 0,6045 gr CO_2 und 0,1575 gr H_2O

$C_{11}H_{14}O_2$ Ber. C 74,26 H 7,86%

Gef. „ 74,22 „ 7,93%

Chlorid der p-Methyl-β-methylhydrozimtsäure. Das mit Thionylchlorid auf gewöhnliche Weise dargestellte Chlorid siedet unter 9 mm Druck bei 125°, farbloses Öl.

p-Toluidinderivat der p-Methyl-β-methylhydrozimtsäure. Aus wässerigem Alkohol umkrystallisiert, farblose Blättchen. Smp. 112—113°.

0,1464 gr Subst. gaben 6,75 cm³ N_2 (10°, 738 mm)

$C_{18}H_{21}ON$ Ber. N 5,24% Gef. 5,33%

Calciumsalz der p-Methyl-β-methylhydrozimtsäure. Es wurde genau so dargestellt wie das Calciumsalz der Curcumasäure und bildet, aus Wasser umkrystallisiert, weisse, zu warzenförmigen Aggregaten gruppierte Nadeln. Zur Bestimmung des Krystallwassers (4 Molekeln) wurde während mehrerer Tage über Calciumchlorid bei 50° evakuiert.

0,4261 gr Subst. verloren 0,06560 gr H_2O

$C_{22}H_{26}O_4Ca \cdot 4\,H_2O$ Ber. H_2O 15,45% Gef. 15,39%

Die Eigenschaften der p-Methyl-β-methylhydrozimtsäure und der Curcumasäure.

Oxydation mit Kaliumpermanganat. Die Säuren wurden in Mengen von 2 gr gelöst in 30 cm³ gesättigter Sodalösung und mit 30 gr Wasser

[1]) *Schroeter*, B. **40**, 1589 (1907); *Tiffeneau*, C. R. **138**, 986 (1904).

verdünnt, allmählich mit 4-proz. Kaliumpermanganatlösung versetzt, unter Kühlung mit Eiswasser und unter häufigem Schütteln. Anfangs wurden je 2 cm³ Pergmananatlösung zugefügt, später 5—10 cm³; nach Zugabe von ca. 450 cm³, wozu 50 Stunden notwendig waren, änderte sich die Farbe des Permanganats nicht mehr. Nun wurde, unter gleichzeitigem Durchleiten von Kohlendioxyd, Wasserdampf eingeleitet, bis das Destillat 300 cm³ betrug, es besass den feinen, angenehmen, erdbeerartigen Geruch des p-Methyl-acetophenons. Man versetzte mit etwas Semicarbazid-chlorhydrat und Kaliumacetat; da nach zweitägigem Stehen keine Ausscheidung erfolgte, wurde mit Äther gründlich extrahiert, der Äther mit Sodalösung durchgewaschen zur Entfernung der Essigsäure und abdestilliert. Es blieb nur ein sehr kleiner Rückstand, der nach dem Umkrystallisieren aus Methylalkohol feine, kreideweisse Nädelchen bildet, welche den Smp. 204° des Semicarbazons des p-Methyl-acetophenons zeigten. Eine Mischprobe mit dem reinen Semicarbazon dieses Ketones gab keine Depression. Der Kolbenrückstand wurde nach dem Abfiltrieren von Braunstein etwas eingeengt, mit Phosphorsäure angesäuert und mit Wasserdampf destilliert, wobei 2—3 gr der nichtoxydierten Säure übergingen. Der Rückstand von der Destillation wurde wieder etwas eingeengt und mit Äther gründlich extrahiert. Nach dem Verjagen des Äthers blieb ein Rückstand, der von 183—199° schmolz (Ausbeute ca. 2 gr) und zur Hauptsache aus einer hochschmelzenden Säure bestand, verunreinigt mit einer kleinen Menge p-Methyl-β-methylhydrozimtsäure resp. Curcumasäure. Die beiden Säuren konnten über die Calciumsalze getrennt werden. Das Gemisch wurde mit verdünnter Natronlauge genau neutralisiert und mit Calciumchloridlösung versetzt. Dabei fällt das schwerlösliche Calciumsalz der hochschmelzenden Säure aus, währenddem das leichtlösliche Salz der p-Methyl-β-methylhydrozimtsäure in Lösung bleibt. Das schwerlösliche Calciumsalz wird abgesogen, mit etwas Wasser gewaschen und durch verdünnte Salzsäure zersetzt. Die neue Säure krystallisiert aus heissem Wasser in derben, weissen Krystallen. Das Oxydationsprodukt der p-Methyl-β-methylhydrozimtsäure schmolz bei 226°, das aus der Curcumasäure bei 227—229°. Eine Säure vom Smp. 226—228° hatten früher schon *Rupe* und *Steinbach* in Händen, aber nicht in reinem Zustande. Auf Grund ihrer Analysen gaben sie ihr die Formel $C_{12}H_{14}O_4$. Die beiden Säuren wurden nun jede für sich genau analysiert.

1. Säure vom Smp. 226°.

0,4016 gr Subst. verbrauchten 38,50 cm³ 0,1-n. NaOH (Lackmus)

$C_{11}H_{12}O_4$ Ber. NaOH 38,60 cm³ Gef. 38,84 cm³

Silbersalz:

0,2007 gr Subst. gaben 0,1025 gr Ag

$C_{11}H_{10}O_4Ag_2$ Ber. Ag 51,14% Gef. 51,07%

2. Säure vom Smp. 227—229°.

0,1489 gr Subst. verbrauchten 14,27 cm³ 0,1-n. NaOH (Lackmus)

$C_{11}H_{12}O_4$ Ber. NaOH 14,31 cm³ Gef. 14,26 cm³

Silbersalz:

0,1542 gr Subst. gaben 0,0787 gr Ag

0,1435 gr Subst. gaben 0,0731 gr Ag

0,1155 gr Subst. gaben 0,1324 gr CO_2 und 0,0264 gr H_2O

$C_{11}H_{10}O_4Ag_2$ Ber. Ag 51,14 C 31,29 H 2,39%

Gef. „ 51,04; 50,94 „ 31,26 „ 2,55%

Der Smp. eines Gemisches der beiden Säuren hängt sehr von der Art des Erhitzens ab, das eine Mal schmolz das Gemisch von 225—227°, zeigte also keine Depression, ein anderes Mal wurde eine kleine Erniedrigung von ca. 1° erhalten. Es ergibt sich also folgendes: Die beiden Säuren besitzen beide die Formel $C_{11}H_{12}O_4$. Sie sind identisch, verhalten sich vollständig gleich bis auf den kleinen Unterschied in den Schmelzpunkten, der davon herrührt, dass wir es in der Säure Smp. 227—229° mit der optisch aktiven Form, in der Säure Smp. 226° mit der racemischen Form zu tun haben. Wir haben eine Dicarbonsäure, die Phenyl-*a*-methylpropionsäure-1-carbonsäure-4 (Formel VI) [1]).

Polarisation: 1,522 gr Substanz in 36,20 cm³ Alkohol. $p = 5\%$ $d_4^{20} = 0{,}8093$

	C	D	$E_{(Hg)}$	F
α_{20}	+ 1,02°	+ 1,43°	+ 1,70°	+ 2,13°
$[\alpha]_{20}$	+ 25,21°	+ 35,34°	+ 42,01°	+ 52,04°

Vergleichende Destillation der p-Methyl-β-methylhydrozimtsäure, der Curcumasäure und ihrer Äthylester unter 10 mm Druck.

	Säure	Ester
Curcumasäure	164—165°	133—134°
$CH_3 \cdot C_5H_4 \cdot CH(CH_3) \cdot CH_2 \cdot CO_2H$	165°	133—135°

Synthese des 2-Methyl-2-p-tolyl-methyläthylketons.

(Racemische Form des Curcumons.) (Formel V.)

14,5 gr Zinkmethyl, dargestellt aus 50 gr Methyljodid und 30 gr Zink-Kupferpaar[2]) wurden in einem geeigneten Apparate in einer Kohlendioxydatmosphäre mit 20 gr reinem Benzol vermischt und,

[1]) Das ist die Bruttoformel der „Apoturmerinsäure" von *Jackson* und *Mencke*.

[2]) Das Zinkmethyl wurde dargestellt nach den Angaben von *Rupe und Kloppenburg*, Helv. **2**, 363 (1919), durch 24-stündiges Erhitzen von Methyljodid mit Zinkkupferpaar in einer kleinen Stahlbombe auf 100°.

unter Kühlung mit Eiswasser, tropfenweise mit 23 gr p-Methyl-β-methylhydrozimtsäure-chlorid versetzt. Für das Gelingen der Operation ist es unbedingt notwendig, dass der erste Tropfen des Säurechlorids sofort mit dem Zinkmethyl reagiert, damit nicht später etwa die Umsetzung explosionsartig erfolgt. Man lässt noch 4 Stunden unter Kohlendioxydverschluss stehen, erwärmt dann einige Minuten auf dem Wasserbade, fügt Eiswasser hinzu, macht schwach sauer und schüttelt die abgehobene Benzollösung gründlich mit Natriumcarbonat durch, trocknet über Magnesiumsulfat und destilliert das Benzol im Ölbad ab. In theoretischer Ausbeute = 20 gr destilliert das Keton unter 13 mm Druck von 130—131°.

0,1291 gr Subst. gaben 0,3871 gr CO_2 und 0,1079 gr H_2O
0,1792 gr Subst. gaben 0,5355 gr CO_2 und 0,1461 gr H_2O
0,2510 gr Subst. gaben 0,7505 gr CO_2 und 0,2102 gr H_2O

$C_{12}H_{16}O$ Ber. C 81,76 H 9,158
Gef. „ 81,81; 81,50; 81,55 „ 9,357; 9,123; 9,37%

Semicarbazon des synthetischen Ketons. 1,7 gr Keton in Alkohol, 2 gr Semicar-bazid-chlorhydrat in etwas Wasser gelöst und 1,5 gr Kaliumacetat werden vermischt. Nach kurzer Zeit scheidet sich das Semicarbazon als dicker Brei ab. Man lässt über Nacht stehen, saugt ab, wäscht mit Wasser nach und krystallisiert aus verdünntem Alkohol um. Weisse Nadeln. Smp. 145—146°.

0,2227 gr Subst. gaben 34,8 cm³ N_2 (15°, 747 mm)
0,2486 gr Subst. gaben 38,8 cm³ N_2 (14,5°, 749 mm)

$C_{13}H_{19}ON_3$ Ber. N 18,02%
Gef. „ 17,90; 17,97%

Benzylidenverbindung des 2-Methyl-2-p-tolyl-methyläthylketons:

$$CH_3 \cdot C_6H_4 \cdot CH(CH_3) \cdot CH_2 \cdot CO \cdot CH = CH \cdot C_6H_5.$$

Zu einer Lösung von 2 gr des Ketons in wenig Alkohol fügt man die berechnete Menge Benzaldehyd und 3 Tropfen konzentrierter Natronlauge. Man lässt über Nacht stehen, saugt von dem entstandenen Krystallbrei ab und wäscht mit wenig verdünntem Alkohol nach. Man krystallisiert aus wässerigem Alkohol um und erhält kleine weisse Nadeln von Smp. 88°. (Der Smp. der Benzalverbindung des natürlichen Curcumons liegt bei 106°)[1]).

0,1731 gr Subst. gaben 0,5490 gr CO_2 und 0,1221 gr H_2O

$C_{19}H_{20}O$ Ber. C 86,31 H 7,63%
Gef. „ 86,50 „ 7,89%

Oxim des 2-Methyl-2-p-tolyl-methyläthylketons. Es wird eine Lösung von 5 gr Keton in 50-proz. Alkohol mit 2 gr Hydroxylamin-chlorhydrat und 2 gr Soda versetzt; man lässt über Nacht stehen, erwärmt sodann 20 Minuten auf dem Wasserbad, fügt Wasser hinzu und äthert aus.

[1]) *Rupe, Luksch* und *Steinbach*, B. **42**, 2515 (1909).

Das Oxim, ein grünstichiges, viskoses Öl, destilliert unter 13 mm Druck bei 165—166°.

0,2162 gr Subst. gaben 13,85 cm³ N_2 (14,5°, 740 mm)
$C_{12}H_{17}ON$ Ber. N 7,33% Gef. 7,28%

Azin des 2-Methyl-2-p-tolyl-methyläthylketons

$(CH_3 \cdot C_6H_4 \cdot CH(CH_3) \cdot CH_2 \cdot C(CH_3) =)_2N_2$

Wie man auch die Mengenverhältnisse von Keton und Hydrazin wählt, man erhält stets nur das Azin und nicht das Hydrazon. Man erhitzt 7 gr Keton mit 4 gr Hydrazinhydrat im Kölbchen mit Luftkühler während 5 Stunden auf 180°. Das schwachgelbgefärbte Öl wird mit Äther aufgenommen und mit Magnesiumsulfat getrocknet. Beim Destillieren unter 10 mm Druck geht das Azin ausser einem kleinen Vorlauf vollständig von 243—244° über als dickes, gelbes Öl.

0,1858 gr Subst. gaben 0,5639 gr CO_2 und 0,1521 gr H_2O
$C_{24}H_{32}N_2$ Ber. C 82,79 H 9,26%
Gef. „ 82,68 „ 9,16%

Curcumon (optisch-aktive Form des 2-Methyl-2-p-tylol-methyläthylketons.) (Formel V).

Wie schon von *Rupe, Luksch* und *Steinbach* gezeigt worden ist, lässt sich ganz reines Curcumon nur aus dem reinen Semicarbazon darstellen. dessen Smp. seinerzeit bei 121° gefunden wurde. Ich habe nun aber festgestellt, dass ein mehrfach aus Alkohol umkrystallisiertes Präparat nach längerem, sorgfältigem Trocknen im Exsiccator (nicht auf dem Wasserbad!) konstant bei 125° schmilzt.

0,1439 gr Subst. gaben 0,3526 gr CO_2 und 0,1081 gr H_2O
0,1473 gr Subst. gaben 0,3624 gr CO_2 und 0,1119 gr H_2O
0,1287 gr Subst. gaben 20,40 cm³ N_2 (15°, 741 mm)
0,1950 gr Subst. gaben 30,90 cm³ N_2 (15,8°, 743 mm)
$C_{13}H_{19}ON_3$ Ber. C 66,90 H 8,22 N 18,02%
Gef. „ 66,82; 67,10 „ 8,40; 8,50 „ 18,00; 17,99%
$C_{14}H_{21}ON_3$ verlangt C 67,96; H 8,56; N 17,03%.

Aus diesem ganz reinen Semicarbazon wurde dann durch Spaltung vermittels Wasserdampfdestillation bei Gegenwart von Oxalsäure das reine Curcumon erhalten. Farbloses Öl vom Sdp. 126° unter 13 mm Druck.

0,2237 gr Subst. gaben 0,6722 gr CO_2 und 0,1865 gr H_2O
0,2156 gr Subst. gaben 0,6486 gr CO_2 und 0,1812 gr H_2O
$C_{13}H_{18}O$ Ber. C 82,04 H 9,54%
$C_{12}H_{16}O$ Ber. „ 81,75 „ 9,16%
Gef. „ 81,95; 82,04 „ 9,33; 9,40%

Curcumon-oxim (optisch-aktiv). Dickflüssiges, grünstichiges Öl vom Sdp. 165° bis 166° unter 13 mm Druck.

0,3422 gr Subst. gaben 21,3 cm³ N_2 (14,5°, 7,29 mm)
$C_{13}H_{19}ON$ Ber. N 6,83%
$C_{12}H_{17}ON$ Ber. „ 7,33% Gef. 6,97%

Curcumon-azin (optisch-aktiv). Gelbliches, konsistentes Öl vom Sdp. 247—249° bei 12 mm.

0,3018 gr Subst. gaben 0,9164 gr CO_2 und 0,7474 gr H_2O

$C_{25}H_{34}N_2$	Ber. C 82,81	H 9,46%
$C_{21}H_{32}N_2$	Ber. „ 82,79	„ 9,26%
	Gef. „ 82,81	„ 9,17%

Vergleichende Zusammenstellung der Eigenschaften des Curcumons und des synthetischen 2-Methyl-2-p-tolyl-methyläthylketons sowie ihrer flüssigen Derivate.

	d_4^{20}	Sdp. (11 mm)	Oxim, Sdp. (13 mm)	Azin, Sdp. (11 mm)
Curcumon	0,9618	130°	165—166°	245—246°
synth. Keton . . .	0,9598	130,5°	165—166°	245—246°

Was den Geruch der beiden Ketone betrifft, so ist hierüber folgendes zu bemerken: Beide Ketone haben den eigentümlich starken Geruch des Curcuma-Öls. Keines der andern homologen Ketone besitzt diesen eigentümlichen Geruch. Mit aller Sicherheit konnte ich hier feststellen, dass zwischen dem Geruch des optisch-aktiven Körpers und seiner Racemverbindung ein deutlich wahrnehmbarer Unterschied besteht. Das synthetische Produkt riecht etwas schwächer und feiner (süsslicher) als das natürliche. Das letztere riecht deutlich stärker und etwas herber, weniger angenehm.

VITA.

Am 30. Juli 1896 wurde ich, Fritz Wiederkehr, in Weesen (Sankt Gallen) geboren als Sohn des Wilhelm Wiederkehr, Ingenieur von Zürich, und seiner Gattin Mathilde, geb. Hechinger von Basel. Ich besuchte die Volksschulen in Österreich, Italien, in der deutschen und französischen Schweiz und die Sekundarschulen in Affoltern, Thalwil und Zürich. Im Herbst 1916 erhielt ich nach Absolvierung der kantonalen Industrieschule in Zürich das Reifezeugnis. Meine Studien begann ich im selben Jahr an der Eidgen. techn. Hochschule in Zürich, häufig unterbrochen durch längeren Militärdienst. Im Mai 1921 liess ich mich an der Universität Basel immatrikulieren und begann im Frühjahr 1922 unter Leitung von Herrn Prof. H. Rupe die vorliegende Arbeit, die ich Ende 1923 abschliessen konnte.

Ich besuchte die Vorlesungen und Praktiken folgender Herren Professoren und Dozenten; in Zürich: Baur, Bosshard, H. E. Fierz, Grubenmann, Keller, Kummer, Medicus, Meyer, Piccard, Platter, Rickli, Rudio, Schweizer, Staudinger, Stern, F. P. Treadwell, W. D. Treadwell, Winterstein. In Basel: A. L. Bernoulli, Hagenbach, Preiswerk, Reinhard, Ruggli, Rupe, Schmidt, Veillon, Zickendraht.

Allen meinen Lehrern danke ich für die erhaltenen Anregungen. Herrn Prof. Dr. Rupe bin ich zu besonderem Dank verpflichtet für die weitgehende Hilfe, die er mir im Laufe der Arbeit entgegengebracht hat.